

ПРОБЛЕМА ТКАНЕВОГО ПАРАЗИТИЗМА

Ю. А. Березанцев

Ленинградский санитарно-гигиенический медицинский институт

Приводится критический обзор гипотез, касающихся выживания паразитов в тканях хозяев. Тканевый паразитизм является преимущественно иммунологической проблемой. Чтобы существовать в тканях своих хозяев, личинки гельминтов, обладая иной антигенной структурой, должны противостоять их защитным реакциям. Было установлено новое явление во взаимоотношениях паразита с хозяином. Личинки гельминтов подавляют реакцию лейкоцитов хозяина (ингибируя хемотаксис) и индуцируют формирование хозяином капсулы специфического строения. Капсулы представляют собой измененную защитную реакцию соединительной ткани. Они не пропускают специфичные антитела из крови хозяина к паразиту. Капсулы чрезвычайно физиологически активны и через них идет интенсивный транспорт питательных веществ к паразиту против градиента концентрации с участием ферментов и затратой энергии.

Средой обитания паразитов служит организм хозяина, к которой в процессе эволюции адаптируются паразиты благодаря отбору. В этом случае они приобретают способность преодолевать защитные механизмы хозяев, а у последних совершенствуются защитные реакции. В таком непрерывном соревновании в процессе эволюции выиграли паразиты. Они оказались более пластичными в адаптациях, чем виды хозяев, и этим обеспечили себе существование (Cameron, 1958). Поэтому нельзя согласиться с мнением Михайлова (Michajlow, 1978) о замедленной эволюции паразитов по сравнению с хозяевами. В системе паразит—хозяин, несмотря на дезорганизующее влияние партнеров друг на друга, наблюдается взаимодействие их рецепторных механизмов. Это обеспечивает целостность и динамическую устойчивость системы более высокого биологического ранга. Взаимодействие выражается в синхронизации развития паразита с особенностями хозяев, в частности со стереотипными защитными реакциями, в регуляции численности партнеров. Это, видимо, является общей закономерностью в существовании паразитарных систем (Колеватова, 1979). Паразит и хозяин включаются в единую энергетическую систему. При этом должен быть отрегулирован общий энергетический баланс, обеспечивающий обмен веществ для обоих партнеров в процессе сосуществования. В разных паразитарных системах четко выявляется стимулирующее влияние паразитов на энергетический обмен хозяина, газообмен, увеличение веса тела, что подтверждается многочисленными публикациями.

Тканевый паразитизм представляет собой особую форму паразитизма, требующую от паразита специальных адаптаций, поскольку средой его обитания служит живая ткань хозяина, обладающая комплексом защитных реакций. Проблема взаимоотношений тканевых паразитов с организмом хозяина остается до настоящего времени малоисследованной. Свои особенности имеет и внутриклеточный паразитизм, который следует отнести к древнейшей форме паразитизма (Полянский, 1978). Внутриклеточный паразит в хозяине находится под защитой клеточной мембраны, что обеспечивает маскировку его антигенов. Они не распознаются лейкоцитами и иммунокомпетентными клетками хозяина. В цитоплазме они лежат в паразитоформной вакуоли (фагоцитарная вакуоль, фagosoma), выстланной мембраной клетки хозяина, которая служит вторым

барьером для внутриклеточного паразита. Эта реакция клетки хозяина индуцируется паразитом. Личинки *Trichinella pseudospiralis*, внутриклеточные паразиты поперечнополосатого мышечного волокна, и *T. spiralis*, окруженные участком мышечной саркоплазмы, также покрыты мембраной (Purkerson, Desprommier, 1974; Gabryel e. a., 1978). Внутриклеточные паразиты препятствуют слиянию паразитофорной вакуоли с лизосомами и образованию фаголизосомы, что предохраняет их от лизиса (токсоплазма). Другие виды способны какими-то механизмами ингибировать непосредственное действие лизосомальных ферментов, развиваясь в фаголизосомах (лейшмании), либо непосредственно в цитоплазме, как *Trypanosoma cruzi*. Внутриклеточные паразиты резко стимулируют метаболические процессы в зараженной клетке, вызывают ее гипертрофию, увеличение ядерной ДНК и т. д. Этот процесс в клетке хозяина также следует считать как адаптацию паразита к внутриклеточному паразитизму (Бейер, 1979). Зараженные клетки хозяина настолько увеличиваются в размерах, что становятся видимы невооруженным глазом (Microsporidia).

Тканевые паразиты служат открытой мишенью для всех неспецифичных и специфичных защитных реакций хозяина. Пути преодоления ими защитных реакций хозяина наименее изучены. Они подвергаются воздействию гранулоцитов, макрофагов, Т-лимфоцитов и антител. Кроме того, тканевые паразиты вызывают реакцию соединительной ткани, которая рубцует все инородное. В связи с этим возникает другая не менее важная проблема питания (не существующая у кровепаразитов). Для постоянного получения питательных веществ тканевые паразиты активно воздействуют на хозяина, изменяя его стереотипную реакцию соединительной ткани и физиологические процессы.

Паразиты обладают чужеродной антигенной структурой для своего хозяина. У них определяют специфичные многокомпонентные антигены: соматические (структурные) и метаболические (выделяющиеся в процессе их метаболизма) антигены. Последние имеют основное значение в формировании специфичного иммунитета хозяина. В личинках трихинелл, например, определяется 18 антигенов (Ермолин, 1967), а в *Cysticercus bovis* — 9 (Баллад, 1971). Высокой антигенной активностью обладают также поверхностные антигены тегмента плоских червей и кутикулы нематод. Так, в тегменте шистосом определяется 4 антигена (Murrell e. a., 1978). Сводки по антигенам гельминтов имеются в статьях Лейкиной (1971) и Наумычевой (1975). Следовательно, паразиты высоко иммуногенны и вызывают у хозяина клеточный и гуморальный иммунитет (выработку антител, гиперчувствительность немедленного и замедленного типов). Сила иммунного ответа контролируется специальными генами. Наиболее выражена клеточная реакция Т-лимфоцитов, обладающих цитотоксическим эффектом. В этом отношении реакция сходна с иммунной реакцией на трансплантат (Командарев, 1975; Шульц, Гвоздев, 1976; Петров, 1976, и др.). В основе патогенеза некоторых инвазий, например трихинеллеза, лежит общая тяжелейшая аллергическая реакция (Калюс, 1952, и др.).

Несмотря на это, паразиты в иммунном хозяине живут иногда многие годы. Наблюдается парадоксальный феномен — тканевые паразиты не подвергаются воздействию защитных систем хозяина. Причины оставались нераскрытыми. Изучение этого биологического феномена было проведено на личинках многих видов трематод, цестод и нематод, паразитирующих в тканях позвоночных — промежуточных и резервуарных хозяев (Березанцев, 1962—1979). В результате многолетних исследований было открыто новое биологическое явление во взаимоотношениях паразита с хозяином. Существование в тканях хозяев личинок гельминтов определяется способностью последних подавлять реакцию лейкоцитов хозяина и индуцировать формирование хозяином капсулы специфического строения.

Древнейшим механизмом иммунитета является фагоцитоз, который присущ всем группам животных и обеспечивает выведение антигена (Мечников, 1954). Фагоцитирующие клетки осуществляют неспецифичный иммунитет. У беспозвоночных животных они являются основным средством защиты и называются гемоцитами, целомоцитами или амебоцитами (у них наблюдается уже дифференцировка). Эти клетки участвуют в воспалительной реакции и выполняют иммунологический надзор за генетическим гомеостазом организма. Они могут

превращаться в соединительнотканые клетки (фибробласты), выделяющие коллагеновые волокна (Заварзин, 1953), инкапсулировать инородные тела, в том числе и паразитов, приводя последних к гибели. Гемоциты беспозвоночных эволюционно предшествуют фагоцитам и иммуноцитам (лимфоцитам) позвоночных.

Фагоцитоз у позвоночных осуществляется гранулоцитами и макрофагами и приобретает некоторую степень специфичности. Поэтому в иммунном организме фагоцитоз осуществляется гораздо быстрее и эффективнее. Ведущую роль в иммунитете у позвоночных приобретают клетки лимфоидного ряда, обеспечивающие специфичные защитные реакции. Но тем не менее фагоцитоз остается одним из важных защитных механизмов, который совершенствовался в процессе эволюции.

Фагоцитарная активность лейкоцитов складывается из движения в хемотаксическом градиенте, поглощения частиц и их уничтожения или расщепления. На гистологическом уровне было обращено внимание на то, что паразиты подавляют воспалительную лейкоцитарную реакцию в тканях хозяина. Длительное паразитирование плероцеркоидов *Ligulidae* в брюшной полости рыб не вызывает экссудативных процессов и эмиграции лейкоцитов. Извлеченные из капсулы стробилоцерки *Hydatigera taeniaeformis* от белых крыс и введенные в брюшную полость intactным крысам, длительное время жили, также не вызывая воспалительных процессов. Между тем введенные в брюшную полость инородные тела быстро инкапсулируются соединительной тканью брыжейки. Даже внутрибрюшинное введение физиологического раствора или раствора гликогена вызывает активную миграцию лейкоцитов. Таким путем получают от лабораторных животных лейкоциты для изучения хемотаксиса на различные соединения. Цистицеркоиды *Hymenolepis nana*, около недели развивающиеся в толще ворсинок тонкого кишечника мышей, совершенно подавляют лейкоцитарную реакцию (Березанцев, 1975). Стробилоцерки *H. taeniaeformis*, развиваясь в печени грызунов молодого возраста, полностью подавляют воспалительную лейкоцитарную реакцию и вначале лежат непосредственно между гепатоцитами, затем постепенно формируется капсула из фибробластов. У промежуточных хозяев зрелого возраста резко возрастает резистентность к инвазии вследствие более выраженных защитных реакций. Поэтому развивающиеся стробилоцерки погибают в лейкоцитарных инфильтратах и рассасываются. Так была установлена причина возрастного иммунитета у грызунов при стробилоцеркозе, который в той или иной степени выражен и при других ларвальных цестодозах (Березанцев, 1965, 1973).

Как правило, в неспецифичном хозяине, к которому паразиты не адаптированы в процессе эволюции, они не могут подавить воспалительную лейкоцитарную реакцию. Например, плероцеркоиды *Diphyllbothrium latum*, трансплантированные в мышцы *Carassius carassius*, и финны *Alveococcus multilocularis*, развивающиеся в печени человека (Березанцев, 1962а, б).

Однако в популяции тканевых личинок даже в специфичном хозяине всегда происходит гибель какой-то их части на разных этапах развития (например, у личинок *T. spiralis*, стробилоцерков *H. taeniaeformis* и др.). Они постепенно окружаются лейкоцитарным валом, который уничтожает и капсулу и самого паразита. Уже на этом уровне происходит генетический отбор особей, способных подавлять активность лейкоцитов хозяина. То же наблюдается при массивном заражении *Schistosoma mansoni* специфичного промежуточного хозяина *Biomphalaria glabrata*. Развивалось лишь 4—5 особей партеногенетического поколения, а остальные также подвергались реакции амебоцитов и погибали (Richards, 1975).

Было выдвинуто предположение, что тканевые гельминты ингибируют хемотаксис лейкоцитов, без которого вообще невозможна была бы фагоцитарная защитная реакция. Прямыми опытами была доказана способность плероцеркоидов *Schistocephalus solidus*, *Diphyllbothrium latum* (Pseudophyllidea), стробилоцерков *H. taeniaeformis* (Cyclophyllidea), личинок *T. spiralis*, *T. pseudospiralis* выделять вещества (телергоны или феромоны), статистически достоверно угнетающие хемотаксис лейкоцитов (Березанцев и др., 1976, 1978; Березанцев, Опарин, 1976; Березанцев, Гаврилова, 1976, 1978).

Экзометаболиты (ЭМ) для изучения их биологической активности получали в солевом растворе Хенкса, куда помещали личинок. Паразиты выделяли в среду вещества, обладающие способностью ингибировать хемотаксис лейкоцитов позвоночных. Хемотаксис лейкоцитов на ЭМ личинок *in vivo* исследовали на лягушках и белых мышах разработанной нами капиллярной методикой с пятиканальными счетными капиллярами Перфильева и Габе (1961) и методом «кожного окна» (Houck, 1971). Исследование хемотаксиса лейкоцитов белых крыс *in vitro* проводили по методу Бойдена (Boyden, 1962). *In vivo* было выявлено ингибирование ЭМ хемотаксиса лейкоцитов лабораторных животных от 52 до 85% по сравнению с раствором Хенкса, в котором они были получены при инкубировании паразитов. Процент ингибирования хемотаксиса лейкоцитов *in vitro* был ниже (26—56%), что объясняется, по-видимому, более тонким и сложным влиянием ЭМ на лейкоциты в условиях живого организма.

Наибольшей ингибирующей активностью из личинок цестод обладали ЭМ стробилоцерков *Hydatigera taeniaeformis*, меньшей — плероцеркоиды *D. latum* и еще меньшей — *S. solidus*. Это может быть объяснено с позиций филогенетической адаптации личинок к тканевому паразитизму. Последние два вида — примитивные цестоды (Pseudophyllidea), их плероцеркоиды менее специализированы к тканевому паразитизму (Березанцев, 1962а). Плероцеркоид ремнеца *S. solidus*, паразитирующий в брюшной полости колюшек, вообще не вступает в тесный контакт с тканями хозяина. *H. taeniaeformis* относится к высшим цестодам (Cyclorhynchidae), и стробилоцерки являются уже специализированными тканевыми паразитами печени млекопитающих.

Выявлено, что ЭМ личинок цестод и *T. spiralis*, угнетающие хемотаксис лейкоцитов хозяина, термостабильны, имеют небелковую природу, диализируются и не относятся к группе летучих жирных кислот. Сходное влияние ЭМ личинок различных видов цестод и нематод на лейкоциты разных лабораторных животных позволяет предположить наличие в них идентичных или аналогичных по химическому составу низкомолекулярных соединений. Таким образом, угнетение личинками гельминтов хемотаксиса лейкоцитов служит выражением их эволюционной адаптации к тканевому паразитизму. Появляются лейкоциты около инкапсулированных личинок, по-видимому, при нарушении у паразита синтеза соответствующих ЭМ (при его «старении»). Клеточная инфильтрация уничтожает вместе с капсулой паразита.

Таким образом, угнетение реакции лейкоцитов служит первым и абсолютно необходимым условием существования тканевых паразитов, в частности личинок паразитических червей. Механизм угнетения хемотаксиса пока не известен. Но было установлено, что экстракт стробилоцерков *H. taeniaeformis* тормозит действие комплемента и белков коагуляционной системы (Hammerberg e. a., 1980). Торможение таких важных медиаторов воспаления нарушает воспалительную реакцию хозяина на присутствие паразита.

Имеется обширная литература, посвященная изучению реакции амебоцитов моллюсков на партеногенетическое поколение трематод. В качестве примера можно привести подавление реакции амебоцитов партенитами *Fasciola hepatica* в специфичном промежуточном хозяине *Lymnaea truncatula*, к которому адаптирован паразит, что обеспечивает ему завершение цикла развития. В других близких видах лимнейд они окружаются амебоцитами, инкапсулируются и уничтожаются (Сазанов, 1976; Малинина, 1980).

Фагоцитарная активность лейкоцитов была исследована у белых крыс линии Wistar и неинбредных белых мышей с экспериментальным стробилоцеркозом (*H. taeniaeformis*) и трихинеллезом (*T. spiralis* и *T. pseudospiralis*). Применен общеизвестный метод заверщенного фагоцитоза Бермана и Славской (1958). Было отмечено снижение всех показателей фагоцитоза гранулоцитов. У животных, освободившихся от стробилоцерков, происходило восстановление нормальной фагоцитарной функции (Березанцев и др., 1976, 1978; Березанцев, Гаврилова, 1978). Снижение фагоцитарной активности лейкоцитов при тканевых инвазиях, вероятно, связано каким-то образом с общим иммунодепрессивным влиянием паразита на организм хозяина.

В последние годы появилась обширная публикация, посвященная угнетению паразитами (простейшими, гельминтами) всех видов иммунитета у хозяина

на сопутствующие инфекционные и инвазионные агенты. Наблюдается снижение показателей гуморального, клеточного и трансплантационного иммунитета хозяина. При трихинеллезе установлено снижение клеточного иммунитета и подавление активности Т-лимфоцитов (Faubert, Tanner, 1971, 1974, 1975; Faubert, 1976; Barriga, 1975; Lubiniecki, Cypess, 1975, и др.). Первыми авторами из экстракта личинок трихинелл выделены вещества, тормозящие иммунитет на введение гетерологичных антигенов. Аналогичное угнетение иммунитета у животных оказывает и парентеральное введение экстрактов из разных видов трематод, цестод и нематод (Савчук, Савчук, 1978). Отмечено угнетение в какой-то степени трихинеллами и трансплантационного иммунитета (Свет-Молдавский и др., 1970; Faubert, Tanner, 1975). Механизм иммунодепрессии изучен еще недостаточно. Однако одним лишь снижением напряженности иммунитета объяснить причину выживания тканевых паразитов нельзя. Как было уже сказано, они всегда высокоиммуногенны. Тем более что угнетение иммунитета происходит в основном на другие антигены. А при инвазиях, например при трихинеллезе, вырабатывается напряженный иммунитет, препятствующий в определенные сроки реинвазии. Возможно, что угнетение паразитами иммунной реакции хозяина в какой-то степени тоже служит фактором преодоления его защитных реакций.

Личинки гельминтов должны защищаться от специфичных антител, неизбежно появляющихся в крови хозяина, и получать питательные вещества. Поэтому в процессе эволюции у них появилась вторая особенность — способность индуцировать (вероятно, также выделением веществ) у хозяина специфическую реакцию капсулообразования. Капсула представляет собой измененную защитную реакцию соединительной ткани хозяина. Иногда она приобретает органоподобную структуру. Часто капсула имеет настолько характерное строение, что по ней можно сказать, какому паразиту она принадлежит (*T. spiralis* и др.). Капсула не пропускает антитела из крови хозяина к паразиту. Но если личинок трихинелл поместить в сыворотку крови больного трихинеллезом, то около ротового отверстия быстро образуются преципитаты. Протосколексы эхинококка преципитируют в иммунной сыворотке. На тегументе сколекса и шейки *Cysticercus tenuicollis* в иммунной сыворотке образуются преципитаты (Varma e. a., 1975). Ничего подобного у инкапсулированных личинок в организме хозяина не происходит.

Капсула, сформированная хозяином под влиянием тканевого паразита, функционирует как биологический барьер, аналогично гистогематическому барьеру с избирательной проницаемостью. Капсула физиологически чрезвычайно активна, через нее идет интенсивный транспорт питательных веществ к паразиту против градиента концентрации, а следовательно, с участием ферментов и затратой энергии. Она формируется из фибробластов, часть из которых не превращается в фиброциты и остается все время метаболически активной. Эндотелиальные клетки капилляров капсулы, содержащей интенсивно развитую кровеносную сеть, также активно участвуют в транспорте. Показано, что коллагенез и образование соединительнотканной капсулы у *Mesocostoides corti* — процесс, зависящий от Т-лимфоцитов (Pollacco, 1978). Строение капсул было изучено у личинок многих видов трематод, цестод и нематод, у некоторых — в динамике. Капсулы у плоских и круглых червей имеют два плана строения. У первых активные незрелые фибробласты располагаются преимущественно в наружном слое капсулы, а у вторых — во внутреннем (Березанцев, 1962—1975). Личинок *T. spiralis* непосредственно окружает реактивно измененный участок саркоплазмы с ядрами, который снаружи покрывается сначала толстым слоем гиалинизирующегося коллагена, а затем очень тонким фиброзным слоем капсулы с сосудами и чувствительными нервными окончаниями (Березанцев, 1963б, 1974). Капсула и участок саркоплазмы морфологически и физиологически тесно связаны.

В капсулах личинок *T. spiralis* и *Hydatigera taeniaeformis* происходит повышение активности ферментов анаэробного и аэробного углеводного обмена (ЛДГ, СДГ, Г-6Ф-ДГ). В эндотелии капилляров и фибробластах значительно усиливается активность щелочной фосфатазы и АТФазы. Поэтому становится понятным способность капсул транспортировать вещества к паразиту с затра-

той энергии. Методом автордиографии с применением метионина S^{35} и глюкозы C^{14} в эксперименте при этих инвазиях показан активный транспорт через ткани хозяина и капсулу к паразитам. Значительные биохимические сдвиги происходят в мышечной и печеночной ткани и в целом организме (Березанцев, Борщук, 1978, 1979). Следовательно, тканевые личинки гельминтов вызывают у хозяина полезные для себя морфологические и биохимические изменения. Инкапсуляция паразитов — уникальное биологическое явление во взаимоотношениях тканевого паразита с хозяином, к сожалению не получившее еще должной оценки специалистов.

Наблюдаемая на гистологическом уровне внешняя «ареактивность» («толерантность») специфичного хозяина к тканевым инкапсулированным личинкам гельминтов объясняется не слабостью иммунного ответа хозяина, а активным угнетением паразитом лейкоцитарной реакции и способностью защищаться от специфичных антител. Поэтому сведение взаимоотношений паразита и хозяина к снижению антигенной активности паразита, учитывая сказанное выше, неубедительно. Известная гипотеза антигенной мимикрии паразитов (Damian, 1964), которая часто цитируется в нашей литературе, заключается в том, что у паразита в процессе эволюции появляются сходные антигенные детерминанты с хозяином.

Такие антигены, на которые хозяин не реагирует иммунной реакцией, и становятся толерантными, Дамьян назвал «затмевающими». Антигенам хозяина, случайно попавшим к паразитам («загрязняющим»), он не придавал значения. Капрон и другие (Capron e. a., 1968) считали, что сходные антигены паразит синтезирует на своей поверхности в процессе индивидуального существования в хозяине. Действительно, у многих вирусов, бактерий и гельминтов определяются изоантигены крови, преимущественно АВО(Н), и Дамьян приводит большую сводку таких работ. Статьи, касающиеся общих антигенов гельминтов и хозяев, обобщены Лейкиной (1970). Но какую маскировку может дать наличие одного общего антигена, например А или В? У паразита имеется много своих специфичных антигенов и достаточно различия лишь по одному, чтобы он был уничтожен хозяином. Тем более что это никак не может отразиться на угнетении реакции лейкоцитов. Гипотеза не отвечает на основной вопрос, каким образом паразит, имеющий в биологическом цикле окончательных, промежуточных и резервуарных хозяев (да еще по много видов), может содержать генотипически обусловленный набор общих антигенов для всех видов его хозяев: *T. spiralis* — для всех млекопитающих, *T. pseudospiralis* — для всех теплокровных, а *Physocephalus sexalatus* (Spirurata) — практически для всех позвоночных (резервуарных) хозяев (Березанцев, 1968).

Другое возможное объяснение молекулярной мимикрии Дамьян (1964) видел в адсорбции антигенов хозяина поверхностью паразитов, в частности *Schistosoma mansoni*. В более поздних его работах это предположение нашло подтверждение. Многие исследователи также нашли общие антигены у паразитов и хозяев и доказали, что это антигены хозяина, связываемые паразитами. В настоящее время в этом направлении ведутся обширные и перспективные исследования. Приводим ссылки лишь на отдельные работы. Шистосомы адсорбируют на поверхности тегумента антигены хозяина, в частности изоантигены крови, Ig G (Smithers e. a., 1969; Sell, Dean, 1972; Golding e. a., 1976, 1977). В тегументе эхинококковых пузырей определяются тоже Ig G хозяина. При трансплантации паразитов от одного вида хозяина к другому происходит замена глобулинов (Varela-Diaz, Coltorti, 1973). Феномен связывания тканевыми паразитами на своей поверхности антигенов хозяина для избежания или смягчения иммунного ответа требует пристального внимания. Этот процесс имеет, вероятно, наибольшее значение для паразитов крови.

Своеобразно решается проблема защиты от иммунного ответа хозяина трипаносомами группы *Salivaria*, вызывающими хронические инфекции. Смена антигенов (гликопротеинов), локализующихся в надмембранном слое (гликокаликсе) осуществляется в популяциях трипаносом с определенной последовательностью по мере развития на них у хозяина специфичного иммунитета (Cross e. a., 1980, и др.).

У далеко отстоящих друг от друга в филогенетическом отношении организмов вообще не может быть антигенного сходства, так как все организмы обладают биологической индивидуальностью, которая определяется антигенами. В природе нет двух особей даже одного вида с идентичным антигенным спектром. Антигенный фенотип организма детерминирован его генотипом. Генетический гомеостаз внутренней среды организма контролируется иммунологическим надзором, который, согласно аксиоме Бернета, различает свое и не свое. Индивидуализация особей обеспечила естественный отбор и прогресс эволюции. Иммунитет возникает на ранних этапах филогенеза животного мира как надзор за индивидуальностью биологической системы организма. Уже у примитивных многоклеточных (губки, кишечнополостные) это предохраняло от срастания сидячих форм и сохраняло индивидуумы (Купер, 1980). Иммунологический надзор за генетическим гомеостазом у беспозвоночных осуществляют фагоцитирующие клетки (амебоциты), а у позвоночных — уже высокоразвитая лимфатическая система. В его задачу входит распознавание и элиминация всего генетически чужеродного, которым могут быть собственные мутантные клетки или паразиты. У человека, например, в день возникает около 10^5 — 10^6 соматических клеточных мутаций, отличающихся по белковому составу (Бойд, 1969; Бернет, 1971; Петров, 1976; Галактионов, 1979). Даже трансплантация тканей в пределах вида (аллотрансплантация) не осуществима, так как реципиент отторгает трансплантат возникшей специфичной иммунной реакцией. Пересадки возможны лишь у идентичных (однояйцевых) близнецов и инбредных линейных животных, обладающих идентичным геномом. Тканевые антигены (антигены гистосовместимости), находящиеся на поверхности большинства ядерных клеток организма, контролируются генами гистосовместимости. Чем больше различий в антигенах, тем быстрее идет отторжение трансплантата, но достаточно иметь различие по одному антигену, чтобы оно произошло. Гены гистосовместимости имеют множество аллелей, что и дает такой широкий спектр антигенов тканей (Снелл и др., 1979).

Таким образом, паразит всегда обладает чужеродными антигенами и вызывает у хозяина иммунный ответ, который он должен преодолевать механизмами, появляющимися у него в процессе эволюции.

Л и т е р а т у р а

- Баллад Н. Е. Изучение антигенных компонентов цистицерков *Cysticercus bovis*. — Тр. Всес. ин-та гельминтол. им. К. И. Скрябина, 1971, т. 17, с. 269—270.
- Бейер Т. В. Цитологическое исследование кокцидий, облигатных внутриклеточных паразитов. — Автореф. докт. дис. Л., 1979. 37 с.
- Березанцев Ю. А. О взаимоотношении плероцеркоидов некоторых дифиллоботриид с тканями дополнительных хозяев. — Тр. Астрахан. запoved., 1962а, т. 6, с. 33—43.
- Березанцев Ю. А. Строение и формирование капсул личиночного пузыря однокамерного и многокамерного эхинококка. — В кн.: Тез. докл. науч. конф. ВОГ. М., 1962б, Ч. 2, с. 22—24.
- Березанцев Ю. А. Формирование капсул вокруг личинок паразитических червей. — В кн.: Вопросы патологической анатомии. Л., 1963а, т. 83, с. 180—184.
- Березанцев Ю. А. Новое в изучении миграции и инкапсуляции личинок трихинелл в организме хозяина. — Мед. паразитол. и паразитарн. болезни, 1963б, № 2, с. 171—176.
- Березанцев Ю. А. Инкапсуляция личинок нематоды *Physoccephalus sexalatus* (Molin, 1980) в тканях резервуарных хозяев (позвоночных). — В кн.: Гельминты человека, животных и растений и меры борьбы с ними. М., Наука, 1968, с. 79—83.
- Березанцев Ю. А. Влияние восприимчивости и возрастной резистентности хозяина на развитие стробилоцерков *Hydatigera taeniaeformis* (Cestoda, Taeniidae). — В кн.: Проблемы общей и прикладной гельминтологии. М., Наука, 1973, с. 22—28.
- Березанцев Ю. А. Трихинеллез. Л., Медицина, 1974. 160 с.
- Березанцев Ю. А. Подавление воспалительной клеточной реакции личинками гельминтов и специфичность их инкапсуляции в тканях хозяев. ДАН СССР, 1975, т. 220, № 1, с. 227—229.
- Березанцев Ю. А., Борщук Д. В. Трофическая роль капсул, индуцированных личинками гельминтов, в тканях хозяев. — В кн.: Матер. науч. конф. ВОГ. М., 1978, вып. 30, с. 18—25.
- Березанцев Ю. А., Борщук Д. В. Изменение углеводного обмена в мышцах при экспериментальном трихинеллезе. — В кн.: Гельминтозы человека. Республ. сб. науч. тр. Л., 1979, вып. 1, с. 102—109.
- Березанцев Ю. А., Гаврилова Е. П. Угнетение хемотаксической активности лейкоцитов хозяина личинками *Trichinella spiralis* и *T. pseudospiralis*. — В кн.:

- Матер. докл. 2-й Всес. конф. по проблеме трихинеллеза человека и животных. Вильнюс, 1976, с. 109—113.
- Березанцев Ю. А., Гаврилова Е. П., Опарин Е. Н. Угнетение фагоцитарной и хемотаксической активности лейкоцитов личинками некоторых видов цестод и нематод. — ЖЭБиФ, 1976, т. 12, № 3, с. 240—244.
- Березанцев Ю. А., Опарин Е. Н. Телергоны личинок цестод, ингибирующие хемотаксис лейкоцитов хозяев. — ДАН СССР, 1976, т. 226, № 5, с. 1236—1239.
- Березанцев Ю. А., Опарин Е. Н. Современные методы изучения хемотаксиса лейкоцитов. — Лаб. дело, 1976, № 6, с. 354—357.
- Берман В. М., Славская Е. М. Новый методический принцип изучения завершённой фагоцитарной реакции. — Журн. микробиол., эпидемиол., иммунол., 1958, № 3, с. 8—13.
- Бернет Ф. Клеточная иммунология. М., Мир, 1971. 542 с.
- Бойд У. Основы иммунологии. М., Мир, 1969. 647 с.
- Галактионов В. Г. К проблеме иммунологической элиминации соматических мутаций. — Журн. общ. биол., 1979, т. 32, вып. 3, с. 251—259.
- Ермолин Г. А. Иммунохимическое изучение антигенной структуры декапсулированных личинок *Trichinella spiralis*. — Автореф. канд. дис. М., 1967. 21 с.
- Заварзин А. А. К сравнительной гистологии крови и соединительной ткани. — В кн.: Избранные труды. М.—Л., Изд-во АН СССР, 1953, с. 35—130.
- Калюс В. А. Трихинеллез человека. М., Медгиз, 1952. 246 с.
- Колеватова А. И. Взаимоотношения метастронгилов с хозяевами как выражение адаптаций в системе паразит—хозяин. — Автореф. докт. дис. М., 1979. 48 с.
- Командарев С. Имунитет при трихинеллезе. София, Изд-во Болгарската АН, 1975. 252 с.
- Купер Э. Сравнительная иммунология. М., Мир, 1980. 422 с.
- Лейкина Е. С. Антигены гельминтов и их общность с антигенами хозяина (обзор литературы). — Мед. паразитол. и паразитарн. болезни, 1970, № 3, с. 349—355.
- Лейкина Е. С. Антигенная структура гельминтов и ее значение в проблеме иммунитета при гельминтозах. — Тр. Всес. ин-та гельминтол. им. К. И. Скрябина, 1971, т. 17, с. 247—252.
- Малинина И. А. Влияние личинок и партенит *Fasciola hepatica* L. 1758 на специфичного и неспецифичного промежуточного хозяина. — Автореф. канд. дис. М., 1980. 23 с.
- Мечников И. И. Лекции по сравнительной патологии воспаления. — В кн.: Академическое собрание сочинений. М., Гос. изд-во мед. лит., 1954, т. 5, с. 101—214.
- Наумывева М. И. Антигены гельминтов. — В кн.: Матер. науч. конф. ВОГ. М., 1975, вып. 27, с. 67—85.
- Перфильев Б. В., Габее Д. Р. Капиллярные методы изучения микроорганизмов. — М.—Л., Изд-во АН СССР, 1961. 307 с.
- Петров Р. В. Иммунология и иммуногенетика. М., Медицина, 1976. 336 с.
- Полянский Ю. И. Экологический аспект паразито-хозяинных отношений при внутриклеточном паразитизме. — В кн.: Матер. 1-го Всес. съезда паразитологов. М., Наука, 1978, с. 123—132.
- Савчук Н. А., Савчук О. Е. О влиянии гельминтов на организм хозяина. — В кн.: Паразиты животных и растений. М., 1978, вып. 4, с. 53—58.
- Сазанов А. М. Биологические основы профилактики фасциолеза в условиях орошения и осушения земель. — Автореф. докт. дис. М., 1976. 43 с.
- Свет-Молдавский Г. Я., Шагиян Г. Ш., Мхеидзе Д. М., Литовченко Т. А., Озерецковская Н. Н., Каталидзе З. Г., Черняховская И. Ю. Подавление трансплантационного иммунитета у мышей, зараженных *Trichinella spiralis*. — ДАН СССР, 1970, т. 190, № 4, с. 999—1000.
- Снелл Д., Доссе Ж., Нэтенсон С. Совместимость тканей. М., Мир, 1979. 501 с.
- Шульц Р. С., Гвоздев Е. В. Основы общей гельминтологии. Т. 3. М., Наука, 1976. 245 с.
- Barriga O. Selective immunodepression in mice by *Trichinella spiralis* extracts and infections. — Cell. Immunol., 1975, vol. 17, N 1, p. 306—309.
- Berezantsev Yu. A. Inhibition and prevention of inflammatory reactions to helminth larvae in host tissues. — In: Trichinellosis. (Ed. Kim Ch.). New York, 1974, p. 101—110.
- Berezantsev Yu. A., Gavrilova E. P. Inhibition of chemotactic and phagocytic host leukocyte activity in *Trichinella spiralis* and *Trichinella pseudospiralis* infections. — In: Trichinellosis. (Ed. Kim Ch., Pawlowski Z.). New England, University Press, 1978, p. 121—128.
- Berezantsev Yu. A., Gavrilova E. P., Oparin E. N. Inhibition of the leukocyte reaction by the tissue helminth larvae. — In: VII International Congress of Infections and Parasitic Diseases. Reports 3. Varna-Bulgaria, 1978, p. 336—339.
- Boyd S. The chemotactic effect of mixtures of antibody and antigen on polymorphonuclear leucocytes. — J. Exper. Med., 1962, vol. 115, N 3, p. 453—466.
- Cameron T. Parasites and Parasitism. London—New York, 1958.
- Capron A., Biguet J., Vernes A., Afchain D. Structure antigénique des helminthes. Aspects immunologiques des relations hôte-parasite. — Path. et Biol., 1968, t. 16, N 3—4, p. 121—138.
- Cross G., Holder A., Allen G., Boothroyd J. An introduction to antigenic variation in trypanosomes. — Amer. J. Trop. Med. a. Hyg., 1980, vol. 29, N 5, Part 2, p. 1027—1032.

- D a m i a n R. Molecular mimicry: antigen sharing by parasite and host, and its consequences. — *American Naturalist*, 1964, vol. 98, N 900, p. 129—149.
- F a u b e r t G. Depression of the Plague-forming cells to sheep red blood cells by the newborn larvae of *Trichinella spiralis*. — *Immunology*, 1976, vol. 30, N 4, p. 485—490.
- F a u b e r t G., T a n n e r C. *Trichinella spiralis*: inhibition of sheep hemagglutinins in mice. — *Exp. Parasit.*, 1971, vol. 30, N 1, p. 120—123.
- F a u b e r t G., T a n n e r C. The suppression of sheep rosette-forming cells and the inability of mouse bone marrow cells to reconstitute competence after infection with the nematode *Trichinella spiralis*. — *Immunology*, 1974, vol. 27, N 3, p. 501—505.
- F a u b e r t G., T a n n e r C. Leucoagglutination and cytotoxicity of the serum of infected mice and of extracts of *Trichinella spiralis* larvae and the capacity of infected mouse sera to prolong skin allografts. — *Immunology*, 1975, vol. 28, N 6, p. 1041—1050.
- G a b r y e l P., G u s t o w s k a L., B l o t n a - F i l i p i a k M., R a u h u t W. Pathomorphology of mouse muscle tissue during *Trichinella pseudospiralis* infection (Light- and electromicroscopic observations). — In: *Trichinellosis* (Ed. Kim Ch., Pawlowski Z.). New England, University Press, 1978, p. 281—294.
- G o l d i n g O., C l e g g J., S m i t h e r s S., T e r r y R. Acquisition of human blood group antigens by *Schistosoma mansoni*. — *Clin. Exp. Immunol.*, 1976, vol. 26, N 1, p. 181—187.
- G o l d i n g O., S h e r A., S m i t h e r s S., M c L a r e n D. Host antigens and parasite antigens of murine *Schistosoma mansoni*. — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1977, vol. 71, N 2, p. 144—148.
- H a m m e r b e r g B., D a n g l e r C., W i l l i a m s J. *Taenia taeniaeformis*: chemical composition of parasite factors affecting coagulation and complement cascades. — *J. Parasitol.*, 1980, vol. 66, N 4, p. 569—576.
- H o u c k J., B a r n e s S., C h e n g C. Products of collagenolysis: an important mediator of cell infiltration during inflammation. — *Immunopathology of Inflammation*, Amsterdam, 1971, p. 39—51.
- L u b i n i e c k i A., C y p e s s R. Immunological sequelae of *Trichinella spiralis* infection in mice: effect on the antibody responses to sheep erythrocytes and Japanese B encephalitis virus. — *Infect. and Immun.*, 1975, vol. 11, N 6, p. 1306—1311.
- M i c h a i j l o w W. Tasks of evolutionary parasitology. — In: 4-th Int. Congr. Parasitol., Warszawa, 1978, p. 42. (Short commun. Sec. A).
- M u r r e l l K., H a y u n g a E., T a y l o r D., V a n n i e r W. Immunochemistry of *Schistosoma mansoni* surface antigens. — In: 4-th Int. Congr. Parasitol., Warszawa, 1978, p. 11—12 (Short commun. Sec. E).
- P o l l a c c o S., N i c h o l a s W., M i t c h e l l G., S t e w a r t A., C h a i c h a r n. T-cell dependent collagenous encapsulating response in the mouse liver to *Mesocostoides corti* (Cestoda). — *Int. J. Parasitol.*, 1978, vol. 8, N 6, p. 457—462.
- P u r k e r s o n M., D e s p o m m i e r D. The ultrastructure of the muscle cyst of *Trichinella spiralis*. — In: *Trichinellosis*. (Ed. Kim Ch.). New York, 1974, p. 7—23.
- R i c h a r d s C. Genetic studies of pathologic conditions and susceptibility to infection in *Biomphalaria glabrata*. — *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1975, vol. 266, p. 394—410.
- S e l l K., D e a n D. Surface antigens on *Schistosoma mansoni*. I. Demonstration of host antigen on schistosomula and adult worms using the mixed antiglobulin test. — *Clin. Exp. Immunol.*, 1972, vol. 12, N 3, p. 315—324.
- S m i t h e r s S., T e r r y R., H o c k l e y D. Host antigens in schistosomiasis. — *Proc. Roy. Soc. B.*, 1969, vol. 171, N 1025, p. 483—494.
- T a n n e r G., F a u b e r t G. Purification of leukocyteagglutinating factor from *Trichinella spiralis* larvae. — In: 3-th Intern. Conf. on Trichinellosis. Miami Beach, 1972, p. 53—54.
- V a r e l a - D i a z V., C o l t o r t i E. The presence of host immunoglobulins in hydatid cyst membranes. — *J. Parasitol.*, 1973, vol. 59, N 3, p. 484—488.
- V a r m a T., K u s h r e s t h a S., R a o B. Serodiagnostic studies on larval and strobilar phase of *Taenia hydatigena* with in vitro precipitation test. — *Riv. parasitol.*, 1975, vol. 36, N 4, p. 287—294.

THE PROBLEM OF TISSUE PARASITISM

Ju. A. Berezantsev

S U M M A R Y

Possessing a different antigenic structure larvae of helminths have to withstand the protective reactions of their hosts in order to exist in their tissues. A new phenomenon was noted in host-parasite relationships. Larvae of helminths inhibit the host's leucocyte reaction (by inhibiting chemotaxis) and induce the formation of a capsule of specific structure by the host. The capsules represent a modified protective reaction of the connective tissue. The capsules perform two main functions. They do not pass the specific antibodies from the host's blood to a parasite. They are physiologically active; an intensive transport of nutrients passes through them to the parasite against concentration gradient, with a participation of ferments and expenditure of energy.